

# 儿童头颈颌面部复杂淋巴管畸形手术治疗的探讨\*

王颖<sup>1</sup> 陈佳瑞<sup>1</sup> 李晓艳<sup>1</sup>

**[摘要]** 目的:探讨手术联合博来霉素术腔盥洗在儿童头颈颌面部复杂淋巴管畸形治疗中的有效性及安全性。方法:回顾性分析 2014 年 8 月—2020 年 12 月上海市儿童医院收治的 97 例头颈颌面部淋巴管畸形患儿的资料,术前及术后均行头颈部 MRI 及 B 超检查。将 97 例患儿分为手术组(81 例)和硬化组(16 例),手术组行淋巴管瘤切除联合博来霉素术腔盥洗,硬化组采用 B 超引导下经皮淋巴管瘤穿刺抽液+博来霉素硬化治疗。采用 SPSS 21.0 软件,卡方检验评估手术组与硬化组病灶的临床治愈率及术后并发症,Kaplan-Meier 法计算患儿无病生存率并绘制生存曲线。结果:手术组 81 例患儿中,治愈 64 例,有效 17 例;硬化组 16 例患儿中,治愈 8 例,有效 8 例。Cox 比例风险模型发现手术组患儿的治愈率高,5 年复发风险低于硬化组,两组比较差异有统计学意义( $\chi^2=5.814, P<0.05$ ),手术组的复发风险为硬化组的 35.4%( $HR=0.354, P<0.05$ )。术后并发症方面,两组比较差异无统计学意义( $\chi^2=1.041, P=0.308$ )。结论:手术联合博来霉素术腔盥洗在儿童头颈颌面部淋巴管畸形诊治中治愈率高,术后并发症低,安全性好。手术原则是在尽量切除病灶的同时保护正常组织的结构功能,当病灶累及舌根,口底,舌体或咽旁及咽后间隙等结构深邃、复杂且操作范围狭小的解剖区域时,可联合等离子刀对病灶进行射频消融,使手术更加微创化、精准化、个性化。

**[关键词]** 儿童;淋巴管畸形;头颈颌面部;外科手术;博来霉素

**DOI:**10.13201/j.issn.2096-7993.2022.03.002

**[中图分类号]** R322.2 **[文献标志码]** A

## Application of surgery combined with bleomycin irrigation for complex cervical-facial lymphatic malformations in children

WANG Ying CHEN Jiarui LI Xiaoyan

(Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, Shanghai Children's Hospital, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai, 200062, China)

Corresponding author: LI Xiaoyan, E-mail: chhshentlxy@126.com

**Abstract Objective:** To present experience and evaluate the safety and efficacy of surgery combined with bleomycin irrigation for the management of head and neck lymphatic malformations in children. **Methods:** The medical records of all patients with cervical-facial lymphatic malformations who presented to Shanghai Children's Hospital from August 2014 to December 2020 were reviewed. 97 children were divided into surgery group(81 cases) and sclerotherapy group(16 cases). Conventional contrast-enhanced magnetic resonance imaging(MRI) and B-ultrasound examinations were performed both preoperatively and postoperatively. The surgical group received lymphangioma resection combined with bleomycin irrigation. The sclerotherapy group was treated with B-ultrasound-guided percutaneous lymphangioma aspiration and bleomycin sclerotherapy. SPSS 21.0 software was used to evaluate the clinical cure rate and postoperative complications of lesions in both groups by chi-square test. Kaplan-Meier method was used to calculate the disease-free survival rate and draw survival curve. **Results:** In the surgery group of 81 children, 64 cases were cured and 17 cases were effective while in the sclerosis group, 8 cases were cured and 8 cases were effective. Cox proportional risk model found that children in the surgery group had a higher cure rate and a lower risk of 5-year recurrence than those in the sclerotherapy group, with statistically significant differences( $\chi^2=5.814, P<0.05$ ). The risk of recurrence in the surgery group was 35.4% of that in the sclerotherapy group( $HR=0.354, P<0.05$ ). In regards to postoperative complications, the surgical group had no higher rate of temporal facial paralysis and other nerve injuries compared to the sclerotherapy group( $\chi^2=1.041, P=0.308$ ). **Conclusion:** Surgery combined with bleomycin irrigation in the complex cervical-facial lymphatic malformations was confirmed to be effectively and safely. The principle of the surgery was to protect the structure and function of normal tissue while excising the lesions as much as possible. When the lesions involved the posterior two-thirds of the tongue, the floor of the mouth, parapharynx, retropharynx, or hypopharynx spaces. Radiofrequency ablation was used in the surgical excision, which made the surgery more minimally invasive, accurate and personalized.

**Key words** child; lymphatic malformation; cervical-facial; surgical procedures, operative; bleomycin

\*基金项目:上海交通大学医工交叉研究基金青年项目(No:YG2017QN35)

<sup>1</sup>上海市儿童医院 上海交通大学附属儿童医院耳鼻咽喉头颈外科(上海,200062)

通信作者:李晓艳,E-mail:chhshentlxy@126.com

淋巴管畸形是一种先天性脉管畸形性疾病,单纯淋巴管畸形发生率约占所有脉管畸形的 11.6%,另有 10% 的淋巴管畸形可与其他脉管畸形同时存在<sup>[1]</sup>。淋巴管畸形在儿童的发病率约为 1/20 000<sup>[2]</sup>,且以 2 岁以下的婴幼儿居多<sup>[3]</sup>,其可发生于全身任何部位,其中 2/3 发生于头颈部<sup>[4]</sup>。虽然淋巴管畸形是一种良性病变,但当其出现感染,出血后病灶会在短时间内迅速增大,压迫邻近结构,致患儿外观及功能障碍,如局部肿胀疼痛、呼吸困难、喘鸣、吞咽困难、局部活动受限等,因此需要进行临床干预<sup>[5]</sup>。淋巴管畸形的治疗方法多样,包括观察治疗、手术治疗、硬化治疗、激光治疗以及药物治疗,而头颈颌面部复杂淋巴管畸形因其体积较大,跨区生长,治疗难度高,疗效不确定,目前尚无统一的治疗标准。既往研究报道手术联合博来霉素术腔盥洗是治疗头颈部淋巴管畸形的有效方法<sup>[6]</sup>。本研究通过回顾性分析我科收治的 97 例头颈颌面部复杂淋巴管畸形患儿的资料,评估手术联合博来霉素术腔盥洗的应用价值。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

回顾性分析上海市儿童医院耳鼻咽喉头颈外科 2014 年 8 月—2020 年 12 月收治的头颈颌面部复杂淋巴管畸形的患儿资料。纳入标准:①根据病史、症状及体格检查诊断为淋巴管畸形;②B 超、CT、MRI 或局部穿刺抽液进一步证实为淋巴管畸形;③手术病理确诊为淋巴管畸形。排除标准:①手术病理诊断为淋巴血管畸形;②既往有头颈部手术史;③家属依从性较差无法定期随访的患儿。

根据纳入与排除标准,共纳入 97 例患儿,男 51 例,女 46 例;年龄 13 d~13 岁(平均 2.9 岁)。术前增强 MRI 扫描病灶最大径 18.3~209 mm(平均 50.2 mm)。根据 de Serres 等<sup>[2]</sup>分级,Ⅰ级 17 例(17.5%),Ⅱ级 20 例(20.6%),Ⅲ级 47 例(48.5%),Ⅳ级 1 例(1.0%),Ⅴ级 12 例(12.4%)。

### 1.2 术前检查

所有入组患儿均采用头颈部线圈进行 3.0T MRI 扫描(Magnetom Allegra 3T, Siemens, Erlangen, Germany)。对于不能配合的患儿予以水合氯醛 0.5 mL/kg,最大剂量不超过 10 mL,诱导睡眠。扫描范围为颅底至颈根部,如果需要,延伸至上纵隔,层厚 3 mm,层间距 0.3 mm,层数 24。同步行增强检查,对比剂为马根维显,经手背或肘前静脉推注,延迟时间为 30 s。此外,所有患儿术前均行血常规、肝肾功能、电解质、胸片及心电图评估全身情况。

### 1.3 治疗方法

**1.3.1 手术+博来霉素术腔盥洗** 手术在全麻气管插管下进行,手术要点:①视野暴露清楚,对于瘤

体较大或者局部张力较高的淋巴管畸形打开囊腔,局部抽液,减小肿瘤体积,便于被压迫移位的重要神经血管的归位及观察囊壁与周围组织的解剖关系;②囊壁与周围重要组织器官、血管、神经粘连或局部包绕时,充分暴露保护重要组织,行钝性分离,剥离困难时可残留少量囊壁或局部旷置;③在尽可能完整切除病灶的基础上,对于局部残留尽可能破坏各个小囊腔,释放囊液;④当病灶累及舌根,口底,舌体或咽旁及咽后间隙等结构深邃、复杂且操作范围狭小的解剖区域时,联合等离子刀对病灶进行射频消融;⑤最后,配置 15 mg 博来霉素+10 mL 生理盐水溶液,对术腔进行盥洗,术后均放置负压引流;⑥病灶累及口底、舌根、咽旁间隙、咽后间隙等范围较大并出现不同程度喉梗阻表现时,予以气管切开。97 例患儿中 81 例采用手术切除加博来霉素术腔盥洗(手术组)。

**1.3.2 硬化治疗** 根据病灶的部位采取合适的体位,在病灶表面先行超声检查,观察病灶大小、病变区的回声表现及与周围重要血管的解剖毗邻关系。局部消毒铺巾,在超声引导下避开重要血管,选取合适的角度进针,刺入囊腔中心位置进行穿刺抽液至超声显示肿块明显缩小。保留穿刺针不动更换博来霉素配置溶液(15 mg 博来霉素+10 mL 生理盐水溶液)注入 1 mL,在囊腔内逐步扩散,若肿块有多个分隔,分别进行多点穿刺抽液及硬化治疗。术后局部加压包扎 1 周。97 例患儿中 16 例采用 B 超引导下博来霉素硬化治疗(硬化组)。

### 1.4 疗效判定

所有患儿随访 8 个月~7 年。术后起始为 1 个月,后续为每 3 个月随访行 MRI 或 B 超检查。治愈:经过治疗,临床症状消失,瘤体基本消失,影像学检查未见瘤体或仅有少量残留,较前缩小 90% 以上;有效:瘤体缩小 50% 以上,影像学检查仍有少量囊性病灶残留,临床症状明显减轻,但是仍需进一步治疗;无效:治疗前后病灶无明显缩小,临床症状未消失或加重<sup>[7]</sup>。

### 1.5 统计方法

采用 SPSS 21.0 进行统计分析。采用卡方检验评估手术组与硬化组病灶的临床治愈率及术后并发症,Kaplan-Meier 法计算疾病治愈率并绘制生存曲线,采用 Cox 回归进行单因素分析, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

根据 MRI 病灶累及解剖部位,累及 1 个解剖区域 68 例(70.1%),2 个区域 11 例(11.3%),3 个区域 15 例(15.5%),4 个区域 3 例(3.1%)。当病灶累及 1 个解剖区域时,颌下三角区受累最多(22/68, 32.4%),其次为颈动脉三角区(16/68, 23.5%),腮腺区位于第三(13/68, 19.1%);当病灶

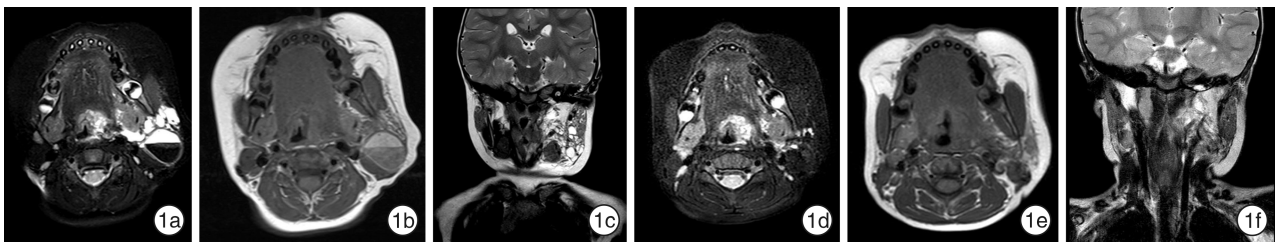
累及2个相邻解剖区域时,颌下及口底受累最多(5/11,45.5%),其次为颈根部及上纵隔(3/11,27.3%);当病灶同时累及3个解剖区域时,颌下三角区、咽旁间隙及咽后间隙同时受累最多(6/15,40.0%);当病灶累及口底、舌根部、咽旁间隙、咽后间隙等部位时,术前易出现不同程度的喉梗阻表现。

手术组81例患儿,其中治愈64例(79.0%)(图1);有效17例(21.0%),进行1~3次(平均1.2次)B超引导下博来霉素硬化注射达到治愈标准。术后4例患儿出现轻度口角偏斜,1例患儿出

现轻度伸舌偏斜,均在随访6个月内恢复正常。

硬化组16例患儿,其中治愈8例(50.0%);有效8例(50.0%),后续再次进行1~4次(平均2.1次)硬化治疗,并达到治愈效果。16例患儿硬化治疗后无明显不良反应。

Cox比例风险模型发现手术组患儿的治愈率高,5年复发风险低于硬化组,两组比较差异有统计学意义( $\chi^2=5.814, P<0.05$ )(图2),手术组的复发风险为硬化组的35.4%( $HR=0.354, P<0.05$ )。术后并发症方面,两组比较差异无统计学意义( $\chi^2=1.041, P=0.308$ )。



1a:术前MRI横断位抑脂T2WI,左侧颌下区、腮腺下极不规则团块影,边界不清,呈不均匀高信号,内见“液-液平”;1b:术前MRI横断位T1WI,病变呈混杂等高信号;1c:术前MRI冠状位T2WI可见病变与左侧腮腺边界不清;1d、1e、1f:术后MRI示左侧颌下、腮腺下极未见病变。

图1 颌面部淋巴管畸形术前及术后MRI图像

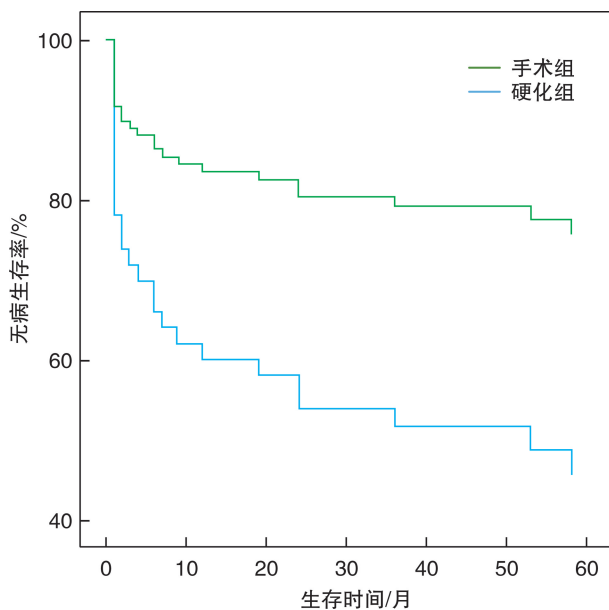


图2 头颈颌面部淋巴管畸形患儿的Kaplan-Meier生存曲线

### 3 讨论

淋巴管畸形可发生在全身任何解剖区域,但由于头颈部淋巴循环较为丰富,淋巴管畸形较为多见,根据囊腔的直径,淋巴管畸形可分为大囊型(直径 $\geq 2$  cm)、微囊型(直径 $< 2$  cm)和混合型<sup>[8]</sup>。大囊型淋巴管畸形多位于下颌舌肌以下,常累及颈前及颈后三角区;微囊型淋巴管畸形常位于下颌舌

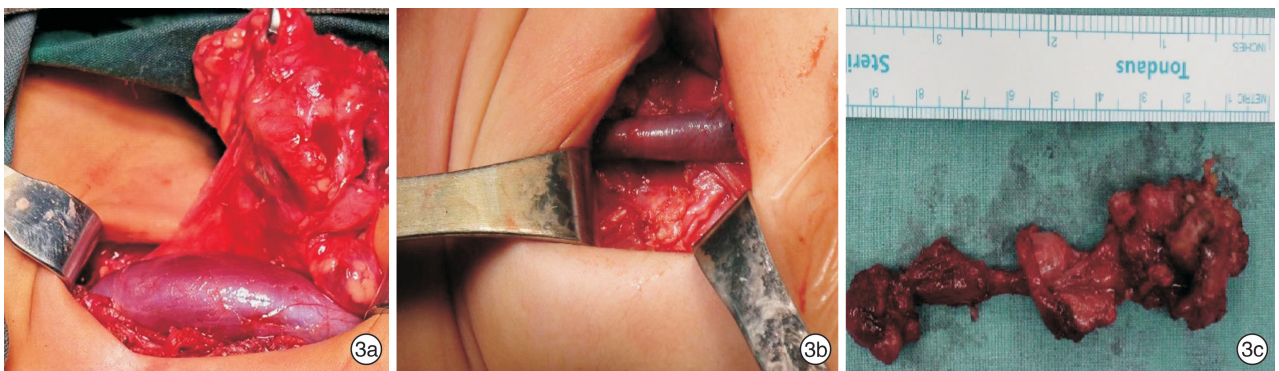
骨肌以上,常累及舌体、口底、舌根、腮腺、颌下腺、会厌前间隙、咽旁及咽后间隙;混合型多为复杂型淋巴管畸形,常累及多个解剖区域。根据de Serres等<sup>[2]</sup>的分类可以将头颈部淋巴管畸形分为V级。I级:单侧舌骨下病变;II级:单侧舌骨上病变;III级:单侧病变同时累及舌骨上方及下方;IV级:双侧舌骨下病变;V级:双侧病变同时累及舌骨上方及下方。这是根据病变的部位相对于舌骨的位置(上或下)而分类的,也是沿用至今最常用的分类方法,通常认为随着级别的上升,其预后相对较差。然而,随着淋巴管畸形治疗方法的多样化,此方法逐渐出现弊端,例如病灶位于舌体单侧缘且范围局限的大囊型淋巴管畸形与同样病灶位于舌骨上且范围弥散累及口底并包绕重要神经血管的微囊型淋巴管畸形,均为II级,但治疗难度及预后却相差甚远<sup>[9]</sup>。随后,Wittekindt等<sup>[10]</sup>提出儿童头颈部淋巴管畸形CDS(Cologne Disease Score)评分,此方法是基于患儿症状学进行分期,其具体参数包含以下几项:外形畸形;吞咽困难;发声障碍;呼吸困难以及疾病的进展情况。研究者对每项参数的严重程度进行评分:0分(显著),1分(轻微),2分(无影响);每项参数的所得分相加即为该疾病的严重程度:重度(0~3分),中度(4~6分),轻度(7~9分)。该评分方法较为主观,为定性描述,无定量的参数,因此亦具有一定的局限性。不同的分期方法对淋巴管畸形的治疗均有一定的指导作用。



头颈部淋巴管畸形的治疗方法多样,目前的一线治疗尚无共识,需要结合患儿年龄、主要症状、病灶部位、累及范围以及病变类型等综合考虑。对于婴幼儿,若无损毁面容及功能影响,分期较低的淋巴管畸形可选择动态观察。然而传统的治疗方法主要以手术和硬化治疗为中心,忽略了淋巴管畸形的自然病程,对于低分级的淋巴管畸形,手术和硬化治疗的疗效差异无统计学意义<sup>[11]</sup>。Bonilla-Velez 等<sup>[12]</sup>纳入了 de Serres 分期 I 级和 II 级的 65 例患儿,采用随访观察治疗 2 年,发现超过一半的患儿病灶逐渐缩小。

对于侵入性治疗,通常认为,大囊型对硬化治疗效果佳,而微囊型或混合型则需手术干预。但是当淋巴管畸形累及舌、口底、颈部多个解剖区域甚至纵隔时,这类复杂的颌面部淋巴管畸形通常在出生时即有症状,伴有呼吸及喂养困难,并且病灶包绕头颈部多个重要结构,手术难度大,复发率高,并发症多。Lei 等<sup>[13]</sup>共纳入 117 例口腔颌面及头颈部淋巴管畸形的患儿,结果发现病灶累及口腔及颌面部的患儿复发率达 29.23%,且当病灶累及多个解剖区域时,复发率也明显提高,达 48.28%,因此,颌面部复杂淋巴管畸形的治疗不是单一化的。我们以往的研究<sup>[6,14-15]</sup>发现手术联合博来霉素术腔盥洗在颌面部复杂淋巴管畸形中有一定的治疗优势,手术操作过程中应注意以下几点:①当病灶跨

越头颈部数个解剖区域或者伴有淋巴管瘤囊内出血时,病灶的局部张力较高,对周围正常结构的压迫严重,使得原本该解剖区域的正常血管、神经发生移位;并且由于病灶的压迫,一些重要的血管如颈内静脉等管腔被压得菲薄,局部血流灌注不良,增加了手术难度。此时可以对大的囊腔进行减张,释放部分囊液,归位正常的组织结构,辨清囊壁与周围重要神经血管的关系。②当剥离囊壁发现其与颈动脉、颈内静脉、喉返神经、面神经等重要组织粘连无法剥离时,可在粘连紧密处囊内切除病灶,少量残留部分囊壁以保护重要组织结构及功能,且不会增加淋巴瘤的复发概率<sup>[14]</sup>(图 3)。③当重要神经血管穿行于病灶且在手术中难以辨认时,可寻找解剖较为固定的结构层次为定点,如二腹肌腱等,再进行囊壁的分离,其损伤重要神经血管的概率较小。④对于无法切除的多囊型病变,可逐个破坏囊腔,可使其分隔破坏,形成一个大腔,为后续的博来霉素术腔盥洗提供条件。⑤当病灶累及舌根,口底,舌体或咽旁及咽后间隙等结构深邃、复杂且操作范围狭小的解剖区域时,可使用等离子刀对病灶进行射频消融,其可在较低的温度下(40~70℃)进行组织切除,对手术“靶器官”进行精准切割,并且对周围组织热损伤小,减少术中出血量,保证操作中视野的清晰,利于术者操作<sup>[15-16]</sup>。



3a:术中发现淋巴管瘤局部包绕颈内静脉;3b:淋巴管瘤切除后颈部重要结构保护完整;3c:切除的瘤体。

图 3 颈部巨大淋巴管瘤术中所见

硬化治疗在过去几十年中被广泛应用于治疗淋巴管畸形,其治疗机制是通过化学制剂破坏囊腔内皮细胞,减少淋巴液形成,并促进局部成纤维细胞和胶原纤维增殖,使淋巴管腔被瘢痕组织填充。目前,硬化治疗的药物种类繁多,包括 OK-432、平阳霉素、博来霉素、多西环素、无水乙醇等,各种硬化剂的治疗有效率为 62%~100%<sup>[7,17-18]</sup>。De Maria 等<sup>[19]</sup>共纳入 25 篇文献 726 例患儿,其中多西环素治愈率最高(62.4%),平阳霉素最低(27.8%);博来霉素有效率最高(49.2%),无水乙醇最低(19.6%);博来霉素无效率最低(2.1%),无水乙醇

最高(15.5%)。各种硬化剂都存在副作用的风险,包括发热、局部肿胀、疼痛、皮肤坏死、神经损伤、肺纤维化等。各种硬化剂的安全性方面,De Maria 等<sup>[19]</sup>的结果显示,多西环素易产生严重不可逆并发症(5.9%),平阳霉素的肺纤维化及引起暂时性的局部神经功能障碍发生率最低(0%),因此国内选用平阳霉素作为硬化治疗较多。但也有研究表明<sup>[20]</sup>,平阳霉素对口唇部、腭部、舌背及舌腹等浅表病变的微囊型淋巴管治疗效果较好,但对深部的病变治疗效果多数欠佳。我科采用博来霉素作为硬化治疗的首选药物,主要基于以下几点原因:

①博来霉素和平阳霉素具有相近的化学结构,相关系统综述表明其硬化治疗有效率高<sup>[19]</sup>。②安全性方面,相较于其他硬化剂,博来霉素最严重的并发症为肺纤维化,但是相关文献表明,只要剂量在合理范围内,其发生肺纤维化的概率低,安全性高<sup>[19,21-22]</sup>。不同的研究均表明,博来霉素的安全有效剂量为0.2~1.0 mg/kg,用1 mg/kg的剂量进行静脉注射,最大单次用量不超过15 mg,均是安全的。③我们的硬化治疗均在术腔进行盥洗,并非静脉注射,因此患儿体内血药浓度低,术后随访均未发现严重不良反应。

综上,手术联合博来霉素术腔盥洗在儿童头颈颌面部淋巴管畸形诊治中治愈率高,术后并发症低,安全性好。其手术适应证为:①淋巴管畸形累及颈部单个或多个解剖区域,术前评估通过手术可起到一次性根治的患儿;②头颈颌面部淋巴管畸形伴气道梗阻严重并发症的患儿。手术原则是在尽量切除病灶的同时保护正常组织的结构功能,当病灶累及舌根,口底,舌体或咽旁及咽后间隙等结构深邃、复杂且操作范围狭小的解剖区域时,可联合等离子刀对病灶进行射频消融,使手术更加微创化、精准化、个性化。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

- [1] Fraulin FO, Flannigan RK, Sharma VK, et al. The epidemiological profile of the Vascular Birthmark Clinic at the Alberta Children's Hospital[J]. *Can J Plast Surg*, 2012, 20(2): 67-70.
- [2] de Serres LM, Sie KC, Richardson MA. Lymphatic malformations of the head and neck. A proposal for staging[J]. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 1995, 121(5): 577-582.
- [3] Kennedy TL, Whitaker M, Pellitteri P, et al. Cystic hygroma/lymphangioma; a rational approach to management[J]. *Laryngoscope*, 2001, 111(11 Pt 1): 1929-1937.
- [4] Curran AJ, Malik N, McShane D, et al. Surgical management of lymphangiomas in adults[J]. *J Laryngol Otol*, 1996, 110(6): 586-589.
- [5] Elluru RG, Balakrishnan K, Padua HM. Lymphatic malformations: diagnosis and management[J]. *Semin Pediatr Surg*, 2014, 23(4): 178-185.
- [6] Jin L, Chen J, Li X. Surgical Excision With Bleomycin Irrigation; A Better Primary Treatment Choice for Pediatric Submandibular Lymphatic Malformations[J]. *J Oral Maxillofac Surg*, 2017, 75(2): 437. e1-437. e7.
- [7] Tu JH, Do HM, Patel V, et al. Sclerotherapy for lymphatic malformations of the head and neck in the pediatric population[J]. *J Neurointerv Surg*, 2017, 9(10): 1023-1026.
- [8] Giguère CM, Bauman NM, Smith RJ. New treatment options for lymphangioma in infants and children[J]. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 2002, 111(12 Pt 1): 1066-1075.
- [9] Cheng J, Bastidas N. Considerations for Management of Head and Neck Lymphatic Malformations in Children[J]. *J Craniofac Surg*, 2016, 27(4): 908-912.
- [10] Wittekindt C, Michel O, Streppel M, et al. Lymphatic malformations of the head and neck; introduction of a disease score for children, Cologne Disease Score (CDS) [J]. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2006, 70(7): 1205-1212.
- [11] Bonilla-Velez J, Whitlock KB, Ganti S, et al. Active Observation as an Alternative to Invasive Treatments for Pediatric Head and Neck Lymphatic Malformations[J]. *Laryngoscope*, 2021, 131(6): 1392-1397.
- [12] Bonilla-Velez J, Moore BP, Cleves MA, et al. Surgical resection of macrocystic lymphatic malformations of the head and neck; Short and long-term outcomes[J]. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2020, 134: 110013.
- [13] Lei ZM, Huang XX, Sun ZJ, et al. Surgery of lymphatic malformations in oral and cervicofacial regions in children[J]. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 2007, 104(3): 338-344.
- [14] Wang Y, Tang W, Li X. Safety and efficacy of surgery combined with bleomycin irrigation for complex cervical-facial lymphatic malformations of children[J]. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2020, 128: 109724.
- [15] Chen J, Li W, Li X. Retropharyngeal lymphatic malformations; report of two successfully treated cases and review of the literature[J]. *Acta Otorhinolaryngol Ital*, 2019, 39(3): 205-209.
- [16] Wang S, Du J, Liu Y, et al. Clinical analysis of surgical treatment for head and neck lymphatic malformations in children; a series of 128 cases[J]. *Acta Otolaryngol*, 2019, 139(8): 713-719.
- [17] Motz KM, Nickley KB, Bedwell JR, et al. OK432 versus doxycycline for treatment of macrocystic lymphatic malformations[J]. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 2014, 123(2): 81-88.
- [18] Wiegand S, Eivazi B, Zimmermann AP, et al. Sclerotherapy of lymphangiomas of the head and neck[J]. *Head Neck*, 2011, 33(11): 1649-1655.
- [19] De Maria L, De Sanctis P, Balakrishnan K, et al. Sclerotherapy for lymphatic malformations of head and neck; Systematic review and meta-analysis[J]. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*, 2020, 8(1): 154-164.
- [20] 郑家伟, 秦中平, 张志愿. 口腔颌面部淋巴管畸形的治疗[J]. *上海口腔医学*, 2005, 14(6): 553-556.
- [21] Horbach SE, Lokhorst MM, Saeed P, et al. Sclerotherapy for low-flow vascular malformations of the head and neck; A systematic review of sclerosing agents [J]. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*, 2016, 69(3): 295-304.
- [22] Jain V, Mohta A, Sengar M, et al. Use of intralesional bleomycin as primary therapy in macrocystic lymphangiomas[J]. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*, 2013, 79(4): 524-525.

(收稿日期: 2021-11-10)